

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

78

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice LELEU

Externe des Hôpitaux

Né le 19 mars 1925, à Paris-XI^e

Présentée et soutenue publiquement le 8 février 1957

CONTRIBUTION A
L'ETUDE DES TIMBRES SECS
TYPE "VOLLMER"

Président : M. ETIENNE BERNARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LELEU

Prénom : MAURICE

Date de soutenance : 8 février 1957

Numéro d'ordre :



(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

LELEU (MAURICE) — Contribution à l'étude des timbres secs, type « Vollmer ». — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 52 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

LELEU (MAURICE) — Contribution à l'étude des timbres secs, type « Vollmer ». — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 52 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

LELEU (MAURICE) — Contribution à l'étude des timbres secs, type « Vollmer ». — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 52 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

LELEU (MAURICE) — Contribution à l'étude des timbres secs, type « Vollmer ». — Paris, Imp. R. Foulon, 1957, in-8°, 52 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1957, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice LELEU

Externe des Hôpitaux

Né le 19 mars 1925, à Paris-XI^e

Présentée et soutenue publiquement le 8 février 1957

CONTRIBUTION A
L'ETUDE DES TIMBRES SECS
TYPE "VOLLMER"

Président : M. ETIENNE BERNARD, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DITAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIETY
	Bichat JUSTIN-BESANÇON
	Cochin MOREAU (R.)
	Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales	Tarnier LANTUÉJOL (P.)
	Baudelocque VARANGOT
	Port-Royal LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	
(chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Obstétrique
{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	Ophthalmologie
{ GAUTHIER-VILLARS (Mille P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	{ DESIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	Orthopédie
{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	JUDET (R.)
Biochimie médicale	Oto-rhino-laryngologie
{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	Parasitologie
BOURLIÈRE (F.)	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.)
Dermato-syphiligraphie	{ ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.)
Embryologie	Pathologie chirurgicale
TUCHMANN	{ BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Histologie	
{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD	
Hydrologie	
CORNET	
Hygiène	
{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>	
Maladies infectieuses	
BASTIN	
Médecine légale et du travail	
{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	Pathologie expérimentale
Neurochirurgie	{ MAURICE LOEPER (J.)
Neurologie	Pathologie médicale
LHERMITTE	{ BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Obstétrique	
{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)	

	MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	BOUVIER
	BRICAIRE
	BRISAUD
	DEROT
	MALREZ
	ROYER
	WOLFROMM
Pédiatrie	JOSEPH (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
	MOZZICONACCI
Pharmacologie . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>

	MM.
Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
Pneumo- phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	BARUK
	PICHOT
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie . .	DELBARRE
Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
	CERNÉA (P.)
Thérapeutique . .	CHASSAGNE
	PERRAULT
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
	LÉGER (L.)
	PADOVANI (P.)
	ROUX (M.)
	RUDLER (J.C.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>

	MM.
Clinique médicale	KOURILSKY (R.)
	MARCHAL (G.)
Clinique obstétricale . . .	ESCALLE (G.)
	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique urologique . . .	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . . M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE
MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES D'EXTERNAT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE BERNARD

Professeur de la Chaire de Clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Médaille de la Résistance

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MEYER

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Médaille des Epidémies

*Qui a bien voulu me donner le sujet de
cette thèse après m'avoir apporté le bénéfice
de son enseignement et de son « art ».*

*Avec le témoignage de ma reconnaissance
affectueuse.*

A LA MEMOIRE
DE
MADAME LE DOCTEUR HUET

*Qui m'a permis, avec l'aide de la Station
Pilote B.C.G., de faire ce travail.*

A TOUS MES PATRONS
DE SANATORIUM

Introduction

Depuis la découverte de ce que ROBERT KOCH appela en 1891, la *Tuberculine*, celle-ci a été largement employée pour le dépistage des sujets contaminés par le bacille tuberculeux.

Les procédés les plus variés de recherche de l' « allergie » ont été décrits et employés avec plus ou moins de succès. Les produits employés se sont multipliés quant à leurs procédés de fabrication, d'extraction, de purification ou de titrage.

A tel point, qu'à son terme, la première rencontre européenne de standardisation biologique de Lyon en juin 1955, constatant, d'après les rapports et communications présentés, que les méthodes de standardisation de la tuberculine utilisées dans les divers pays étaient très différentes, ce qui rendait difficile la comparaison des résultats obtenus, émettait un vœu pour recueillir des renseignements concernant les méthodes employées dans les différents pays européens afin de pouvoir proposer une méthode standard. La seconde rencontre de Rome en septembre 1956, concluait en posant une série de questions pour savoir s'il fallait codifier les types de préparation, les méthodes de dosage et posait le problème des étalons.

Sur le plan théorique, les questions concernant la tuberculine sont donc loin d'être résolues. Néanmoins, sur le plan pratique, l'emploi de la tuberculine pour rechercher l'allergie, qui présentait déjà un intérêt certain pour le dépistage, voit cet intérêt encore augmenter depuis la généralisation de la vaccination par le B.C.G. En France, la loi du 5 janvier 1950 rend cette vaccination obligatoire pour certaines catégories de la population et, dans son application, des décrets rendent nécessaire la recherche de la sensibilité à la tuberculine avant et après la vaccination.

C'est dire l'avantage que l'on aurait à avoir une technique de recherche de l'allergie tout à la fois sensible et facile, économisant au maximum le personnel spécialisé et éliminant de ce fait de nombreuses causes d'erreur. C'est dans ce sens que certains auteurs ont étudié la technique dite des *Timbres secs* inspirés du Timbre décrit en 1937 par VOLLMER et GOLDBERGER.

Les avis sur sa valeur, sinon sur sa simplicité, étaient très partagés et si l'on s'accordait pour attribuer à ce test sa pleine valeur chez l'enfant de moins de douze ans, comme en témoignent les textes officiels (arrêté du 4 novembre 1952 sur la vaccination obligatoire au B.C.G.), seuls quelques rares auteurs, en particulier DE LEOBARDY avaient jugé possible son utilisation au delà de cet âge.

Plus récemment, à la séance du 13 novembre 1954 de la Société de la Tuberculose, André MEYER, J.P. NICO et Jean-Claude HESSE montraient son intérêt chez l'adulte par une étude faite sur des malades d'un service de Pneumo-phthisiologie.

G. DESPIERRES, Ch. MÉRIEUX et D. GERMAIN montraient également son intérêt par une étude faite sur des sujets de zéro à vingt-sept ans vaccinés par le B.C.G.

A cette même séance, au cours d'une intervention, M. HERRENSCHMIDT citait entre autres le cas de six sujets dont la réaction au timbre était positive, alors que l'intradermo-réaction était négative, ceux-ci présentaient un B.C.G.-test positif.

Nous nous proposons, dans ce mémoire, de contribuer à l'étude du *Timbre sec, type Vollmer* (*), grâce à des dossiers de la Station Pilote B.C.G. mis à notre disposition par Madame HUET.

Nous ne nous attarderons pas à décrire ici la technique du test type Vollmer. Cette description a été faite de nombreuses fois, notamment dans la thèse de J. HASCOT (Paris 1949).

Rappelons seulement :

- Qu'un ruban adhésif supporte une pastille de cellulose imprégnée de tuberculine concentrée et séchée, ou bien une pastille de matière imperméable sur laquelle est desséchée une dose connue de tuberculine purifiée (timbre « renforcé »).
- Ce « Timbre », après *dégraissage* de la peau à l'acétone ou à l'éther est appliqué et laissé en place quarante-huit heures.

(*) Nous remercions les Laboratoires ENZYBIO qui nous ont fourni une partie des tests.

- La lecture se fait quarante-huit heures après enlèvement du timbre, soit quatre jours après sa pose.
 - La réaction positive est caractérisée par l'apparition d'une zone arrondie, bien limitée, rouge, légèrement indurée et constituée par un certain nombre de papules particulièrement bien visibles à jour frisant. Elle persiste une dizaine de jours environ.
-

CHAPITRE I

Présentation du matériel d'étude

I. — LES SUJETS

L'étude porte sur des sujets testés par la Station Pilote B.C.G. en vue des contrôles pré et post-vaccinaux d'allergie.

Il s'agit d'*Enfants des deux sexes âgés de douze ans et plus*, groupés dans deux séries de vaccination effectuées dans la région parisienne et notamment au dispensaire d'Argenteuil.

II. — PRESENTATION DES FICHES

Tous les renseignements sont portés sur des fiches individuelles établies en fonction de la vaccination au B.C.G. Ces fiches comportent :

a) Outre les INDICATIONS PERSONNELLES :

- âge, sexe... famille, etc. ;
- incidents intercurrents.

b) Les NOTATIONS CONCERNANT LA VACCINATION :

- date de vaccination, de revaccination ;
- numéros de vaccin et types de vaccin ;
- techniques de vaccination ;
- évolution locale et générale de la vaccination.

c) Les TESTS PRÉ ET POST-VACCINAUX avec :

- leurs date ;
- leurs résultats ;
- leurs incidents (réaction au sparadrap par exemple).

Les tests employés sont variés :

- Intradermo-réaction à 10 U ou 1 U ;
- Moro-patch-test (chez l'enfant de moins de huit ans) ;
- Timbre sec, type Vollmer ;
- B.C.G.-test ;

ces tests étant en général associés par deux. Leur application, leur lecture et sa notation sont faites par les médecins de l'équipe de la Station Pilote B.C.G., le plus souvent par Madame HUET elle-même

L'intradermo-réaction de Mantoux :

Utilise soit l'I.P.48 soit la PPD américaine toutes deux fraîches.

Sa technique est classique : injection dans le derme d'un volume de 0,1 cm³, soit un bouton dermique de 8 mm de diamètre.

Sa lecture est effectuée au bout de trois ou quatre jours.

Sa notation indique :

- pour l'induration : son type, son diamètre en mm ;
- pour la rougeur : son diamètre en mm.

Le Timbre sec :

Se présente sous forme d'un ruban adhésif (sparadrap) supportant 3 pastilles de cellulose d'environ 1 cm² de surface chacune :

- la centrale imprégnée de « principe témoin » constitué par du bouillon de culture ;
- les deux extrêmes taillées à l'emporte-pièce en une seule opération dans une feuille de cellulose imprégnée de tuberculine concentrée à partir de tuberculine ordinaire. Chacune comprend environ 0,15 mg de tuberculino-protéine correspondant à 7.500 unités internationales.

Il est appliqué sous la clavicule après nettoyage et dégraissage de la peau à l'éther ou malheureusement à l'alcool (l'alcool étant employé pour des raisons de commodité). On le retire au bout de quarante-huit heures.

Sa lecture est faite quatre-vingt-seize heures (quatre jours) après la pose ; d'autres fois, toujours pour des raisons de commodité, seulement soixante-douze heures (trois jours) après la pose.

Sa notation indique le nombre de papules ou la confluence des papules observées en regard de chacune des deux pastilles tuberculinees. Parfois cependant, il n'est noté qu'un seul chiffre donnant alors le plus souvent le résultat de la réaction maximum observée.

III. — ENREGISTREMENT DES RESULTATS

Nous ne nous attacherons dans cette étude qu'à la comparaison entre le Timbre sec et l'Intradermo-réaction de Mantoux à 10 U.

Nous ne retiendrons donc dans les fiches de vaccination que les cas où ont été effectuées simultanément à la même séance une Intradermo-réaction à 10 U. et une pose de Timbre. La simultanéité des tests peut dans certains cas valoriser le timbre, mais dans la pratique il est difficile de multiplier les convocations des enfants.

Pour simplifier, nous avons groupé les résultats en un petit nombre de classes :

Pour le Timbre :

- de 0 à 3 papules ;
- de 4 à 10 papules ;
- de 11 à 20 papules ;
- au-dessus de 20 papules et confluent.

Nous considérerons le Timbre comme négatif au-dessous de 4 papules (la plupart des auteurs considèrent un Timbre donnant 3 papules comme positif ; en réalité le nombre de Timbres donnant 3 papules est pratiquement négligeable).

Pour l'Intradermo-réaction de Mantoux :

- de 0 à 3 mm d'induration ;
- de 4 à 7 mm. »
- de 8 à 15 mm. »
- au-dessus de 15 mm »

Tous les auteurs ne sont pas d'accord pour fixer la limite d'induration au-dessus de laquelle l'intradermo-réaction doit être considérée comme positive. R. MANDE demande au moins 6 mm pour considérer l'intradermo à 10 Unités comme positive ; la législation de la République Fédérale allemande, sans préciser le nombre d'unités, considère comme minimum 10 mm ; d'autres parlent de 5 mm.

Nous étudierons donc le plus souvent, simultanément deux seuils de positivité pour l'intradermo-réaction :

- l'un à 4 mm ;
- l'autre à 8 mm.

Il reste maintenant à préciser que nous n'avons pas rencontré de réactions en regard de la pastille témoin du timbre et que les réactions au sparadrap sont assez rares.

CHAPITRE II

Comparaison entre l'Intradermo-réaction de Mantoux à 10 unités et le Timbre sec, faits simultanément

I. — GÉNÉRALITÉS

A) NOTATION DES RESULTATS

Dès qu'une intradermo-réaction à 10 U. et un Timbre sont enregistrés simultanément et chiffrés, le résultat est noté.

Plusieurs résultats peuvent être notés pour un même individu, qu'il s'agisse d'un test pré-vaccinal ou de un ou plusieurs tests post-vaccinaux. Le nombre total de résultats ne correspond donc pas au nombre d'individus.

B) GROUPEMENT DES RESULTATS (*)

1. Nous avons répété l'étude sur deux séries des dossiers :

a) *Une première* portant sur des séances de vaccinations faites dans différentes localités de la Région Parisienne et comportant 799 comparaisons.

Les résultats en sont groupés dans les *tableaux n° I et n° I bis*.

b) *Une seconde* portant sur des séances de vaccination faites au dispensaire d'Argenteuil. Les résultats en sont groupés dans les *tableaux n° II et n° II bis* comportant 755 cas.

Mais nous avons dû extraire de cette série une séance entière comportant 54 cas et dont les résultats sont groupés dans le *tableau*

(*) Les résultats sont groupés dans les *tableaux I, I bis, II, II bis, III et IV* placés à la fin de ce chapitre.

n° III. Les 701 cas qui nous restent sont groupés dans le *tableau* n° IV.

2. Nous trouvant souvent pour le Timbre devant des résultats différents selon que l'on considère chaque pastille, nous avons répété deux fois les résultats :

- la première fois en prenant systématiquement la réaction la plus forte (*tableaux* n°s I, II, III, IV);
- la seconde fois en prenant systématiquement la réaction la plus faible (*tableaux* n°s I bis, II bis).

Les différences enregistrées auraient montré théoriquement les marges maximum d'erreur au cas où l'on n'aurait employé qu'une seule pastille. En pratique, nous n'aurons qu'un chiffre :

- inférieur à la réalité car le résultat de chacune des pastilles n'a pas toujours été noté sur les fiches ;
- et tout à la fois supérieur à la réalité pour d'autres raisons dont nous parlerons plus loin.

II. — ETUDE PORTANT SUR LA PREMIÈRE SÉRIE

A) CAS OÙ L'ON NOTE LA RÉACTION LA PLUS FORTE DU TIMBRE

(*Tableau* n° I)

1. *Nombre de Timbres positifs pour le nombre d'Intradermo-réactions positives.*

- En prenant pour seuil de l'intradermo une induration de 4 mm de diamètre, nous trouvons parmi les 799 comparaisons de cette série un chiffre global de 429 timbres positifs pour 537 intradermo-réactions positives.

soit : $T + 80 \%$

- En prenant pour seuil de l'intradermo une induration de 8 mm nous ne trouvons plus que 488 intradermo-réactions positives,

soit : $T + 88 \%$

Les pourcentages précédents ne tiennent pas compte des concordances et discordances entre Intradermo-réaction et Timbre, exprimons donc maintenant :

2. *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est positive*

- En prenant pour seuil de l'intradermo-réaction une induration de 4 mm nous trouvons 537 intradermo-réactions positives parmi lesquelles le timbre n'est positif que 408 fois,

soit : 75,8 %

- En prenant pour seuil de l'intradermo-réaction une induration de 8 mm nous trouvons 488 intradermo-réactions positives parmi lesquelles le timbre n'est positif que 375 fois.

soit : 76,9 %

Remarquons au passage que le changement de seuil n'intervient pas sur le résultat (nous verrons par la suite qu'il en est toujours ainsi).

Gardons-nous également d'en tirer immédiatement une conclusion au sujet de la sensibilité du Timbre. Si nous exprimions symétriquement le nombre d'intradermo-réactions positives lorsque le timbre est positif, nous ne trouverions pas 100 %, mais respectivement 95,1 % pour un seuil à 4 mm et 87,4 % pour un seuil à 8 mm.

Rappelons pour mémoire, que R. MANDE (qui prend comme seuils de positivité 6 mm pour l'intradermo-réaction, mais, nous venons de voir que cela n'intervient pas sur le chiffre, et 3 papules pour le Timbre) trouve sur 100 sujets allergiques vaccinaux à l'intradermo-réaction, 82 timbres positifs. Le chiffre est supérieur au nôtre (cela peut être dû pour nos cas au fait que l'alcool a malheureusement été employé pour le nettoyage de la peau) mais il ne parle pas de cas où le timbre est positif alors que l'intradermo-réaction est négative.

3. *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est négative*

- En prenant pour seuil de l'intradermo-réaction 4 mm, nous trouvons 262 intradermo-réactions négatives parmi lesquelles le timbre est positif 21 fois,

soit : 8,0 %

- En prenant pour seuil de l'intradermo 8 mm, nous trouvons 311 intradermo-réactions négatives parmi lesquelles le timbre est positif 54 fois,

soit : 17,4 %

En réalité, ces chiffres sont dépendants du nombre de tests pré-vaccinaux, comme nous aurons l'occasion de le revoir plus loin.

4. *Nombre de cas testés positifs uniquement par le Timbre ou uniquement par l'intradermo-réaction par rapport au nombre total de cas testés positifs, que ce soit par le timbre ou l'intradermo*

— Pour un seuil d'intradermo à 4 mm (558 cas),

3,7 % testés par le Timbre
23,1 % testés par l'Intradermo

— Pour un seuil d'intradermo à 8 mm (542),

10 % testés par le Timbre
21 % testés par l'Intradermo

Sur une statistique publiée en juin 1953 par la Station Pilote B.C.G. (les seuils adoptés étant 6 mm pour l'intradermo et 3 papules pour le timbre), on trouvait pour 423 sujets :

— 5 % testés uniquement par le timbre ;

— 15 % testés uniquement par l'intradermo ;

chiffres comparables aux nôtres.

B) CAS OÙ L'ON NOTE LA REACTION
LA PLUS FAIBLE DU TIMBRE

(Tableau n° I bis)

1. *Nombre de Timbres positifs pour le nombre d'intradermo-réactions positives*

— En prenant pour seuil de l'intradermo 4 mm, on trouve
335/537,

soit : 62,0 %

— En prenant pour seuil de l'intradermo 8 mm, on trouve
335/488,

soit : 68,5 %

2. *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est positive*

— Seuil de l'intradermo à 4 mm : 321/537,

soit : 59,5 %

— Seuil de l'intradermo à 8 mm : 298/488,

soit : 61,1 %

Le changement de seuil n'intervient pas sur ce résultat, comme il en était au paragraphe précédent (où l'on trouvait 76 %).

3. *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est négative*

— Seuil de l'intradermo à 4 mm : 14/262,

soit : 5,3 %

— Seuil de l'intradermo à 8 mm : 37/311,

soit : 11,9 %

4. *Nombre de cas testés positifs uniquement par le Timbre ou uniquement par l'intradermo-réaction par rapport au nombre total de cas testés positifs*

— Seuil de l'intradermo à 4 mm (551 cas),

2,5 % testés par le Timbre (au lieu de 3,7 %)

39,2 % testés par l'intradermo (au lieu de 23,1 %)

— Seuil de l'intradermo à 8 mm (525 cas),

7,0 % testés par le Timbre (au lieu de 10 %)

36,0 % testés par l'intradermo (au lieu de 21 %)

C) EN CONCLUSION

La comparaison des chiffres donnés par le *Tableau n° I* avec ceux donnés par le *Tableau n° I bis* nous donne une idée, mais sans que l'on puisse la chiffrer exactement (nous avons vu plus haut pourquoi) (*) de la différence de réponse entre les deux pastilles du Timbre. Elle est relativement importante et affecte surtout le pourcentage de cas testés positifs uniquement par l'intradermo-réaction (augmentation de 15 % et plus lorsque l'on prend la réponse la plus faible du Timbre).

III. — ETUDE PORTANT SUR LA DEUXIEME SERIE

A) CAS OU L'ON NOTE LA REACTION
LA PLUS FAIBLE DU TIMBRE

(*Tableau n° II bis*)

Afin de ne pas alourdir inutilement cet exposé, nous ne rappellerons pas ici les résultats, ceux-ci se trouvent consignés dans le *Tableau n° II bis*.

(*) Cf. p. 22, lignes 10 et suivantes.

Disons seulement que nous trouverons, entre la pastille la plus faible et la pastille la plus forte, des différences analogues à celles enregistrées pour la première série.

B) CAS OU L'ON NOTE LA REACTION
LA PLUS FORTE DU TIMBRE

(Tableau n° II, puis Tableau n° IV)

ÉTUDE GÉNÉRALE

La comparaison des Tableaux n° I et n° II montre des différences significatives, par exemple :

- Case [T (conf.), ID (0 à 3)]
Tableau n° I, B : 2,6 %
Tableau n° II, B : 5,3 %
- Case [T (conf.), ID (8 à 15)]
Tableau n° I, B : 32,4 %
Tableau n° II, B : 20,6 %
- Nombre de T + pour nombre d'ID +
Tableau n° I, C : 80 % (seuil à 4 mm)
Tableau n° II, C : 87,9 % (seuil à 4 mm)
Tableau n° I, D : 87,9 % (seuil à 8 mm)
Tableau n° II, D : 95,1 % (seuil à 8 mm)

Nous n'avons pu trouver l'origine de la divergence pour la deuxième case citée, mais par contre, nous pouvons réduire la divergence pour la première case et la supprimer pour le rapport T + /ID + en ôtant de cette série une séance entière comprenant 54 cas.

Les résultats de cette séance extraite sont présentés dans le Tableau n° III.

Enfin les résultats de la série amputée de cette dernière séance sont présentés dans le Tableau n° IV.

C'est sur cette dernière série « corrigée » que nous allons faire l'étude.

RÉSULTATS

1. Nombre de Timbres positifs pour le nombre d'intradermo-réactions positives

— En prenant pour seuil de l'intradermo 4 mm, on trouve
214/260,

soit : 82,7 %

- En prenant pour seuil de l'intradermo 8 mm, on trouve
214/248,
soit : 86,2 %

Tous ces pourcentages sont comparables à ceux de la série précédente (*Tableau n° I*).

2. *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est positive*

- Seuil de l'intradermo à 4 mm : 189/260,
soit : 72,7 %

- Seuil de l'intradermo à 8 mm : 180/248,
soit : 72,6 %

Pourcentages encore analogues à ceux de la première série (76 %).

Cette fois-ci encore, le changement de seuil n'intervient pas sur le résultat.

3. *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est négative*

- Seuil de l'intradermo à 4 mm : 25/441,
soit : 5,7 %

- Seuil de l'intradermo à 8 mm : 34/453,
soit : 7,5 %

Ces chiffres ne sont pas ici rigoureusement comparables à ceux de la première série. Nous allons voir, après l'alinéa suivant, une explication possible.

4. *Nombre de cas testés positifs uniquement par le Timbre ou uniquement par l'intradermo-réaction par rapport au nombre total de cas testés positifs*

- Seuil de l'intradermo à 4 mm (285 cas),
8,8 % testés par le Timbre
25,0 % testés par l'Intradermo

- Seuil de l'intradermo à 8 mm (282 cas),
12,0 % testés par le Timbre
24,1 % testés par l'Intradermo

Nous notons une dissociation des pourcentages notés dans les alinéas 3 et 4. En effet, le nombre de timbres positifs lorsque l'intradermo-réaction est négative est plus faible pour cette seconde série

que pour la première, alors que le nombre de cas testés uniquement par le timbre est plus élevé pour cette série que pour la première.

Ce n'est qu'une illusion, car pour le troisième alinéa les séries ne sont pas comparables :

— série I : 799 cas, dont 558 ou 542 testés +
soit environ : 69 %

— série II : 701 cas, dont 285 ou 282 testés +
soit environ : 40 %

différence significative qui provient du fait que pour des raisons de notations de fiches, nous avons retenu plus de tests prévacinaux (négatifs) dans la seconde série que dans la première.

C) EN CONCLUSION

Remettant au chapitre suivant l'étude de la séance du *Tableau n° III* dont nous venons d'extraire les cas de la seconde série, nous pouvons néanmoins retenir quelques points de la comparaison de ces deux premières séries.

1. Nous trouvons après vaccination au B.C.G. d'enfants ayant au moins douze ans, 75 % de réponses positives au Timbre parmi des cas testés positifs par l'intradermo-réaction à 10 unités.

Ce pourcentage (nous y reviendrons plus loin) est indépendant du seuil adopté pour la positivité de l'intradermo-réaction.

Rappelons ici quelques chiffres trouvés par d'autres auteurs :

A. MEYER, dans sa communication à la Société de la Tuberculose, trouve parmi des sujets répondant positivement à la cuti-réaction, 87 % répondant positivement au timbre. Chiffre supérieur au nôtre, mais il s'agit de sujets allergiques dits naturels et il s'agit de cuti-réaction et non d'intradermo-réaction à 10 U. Par ailleurs, comme nous l'avons expliqué au début, la lecture de nos timbres est faite souvent à la Station Pilote B.C.G. et ceci pour des raisons de commodité, au bout de trois jours et non de quatre jours, sans vouloir parler de l'emploi d'alcool pour le nettoyage de la peau.

G. DESPIERRES employant un timbre sur support imperméable en rhodoïd titrant environ 0,25 mg de protéines tuberculiniques (donc plus « fort » que le nôtre), trouve sur 225 sujets vaccinés de zéro à vingt-sept ans, un chiffre global de 94 % réagissant au timbre. Mais il n'a pas été fait dans cette étude de comparaison avec l'intradermo-réaction.

2. *Un pourcentage appréciable de cas est testé positif uniquement par le timbre, l'intradermo-réaction à 10 unités restant négative (entre 4 % et 12 %).*

Il est difficile d'objecter que dans ces cas la réaction au timbre n'est pas spécifique, la pastille témoin n'ayant pas donné de réaction. Sinon, il est permis alors d'attaquer symétriquement les réactions dues à l'intradermo-réaction.

Il est à noter que dans la littérature, les cas ne sont pas rares de « faillibilité » de l'intradermo-réaction.

E. BERNARD, J.L. HERRENSCHMIDT et J. LACORNE notent sur environ 700 étudiants vaccinés au B.C.G., 6 % des cas où l'intradermo-réaction à 50 unités est négative alors que cuti-réaction et B.C.G.-test sont positifs.

F. TISSOT, à la séance du 12 mars 1955 de la Société de la Tuberculose, rapporte deux observations d'enfants dont per-cuti et intradermo-réaction étaient négatives à leur entrée en préventorium alors qu'on ne pouvait mettre en doute les réactions antérieures qui étaient positives.

3. *Il y a une divergence appréciable de réponse entre les deux pastilles du timbre.*

a) Il est difficile de penser qu'on puisse mettre en cause une différence de valeur en tuberculine entre les deux pastilles, celles-ci étant de petite taille et découpées en même temps dans la même feuille de cellulose à peu de distance l'une de l'autre.

b) Quant à la réactivité de la peau, étant donné l'emplacement où était posé le timbre (sous la clavicule), la perspiration cutanée était vraisemblablement la même au niveau des deux pastilles ; mais, ces deux pastilles étant extrêmes, il pouvait y avoir une certaine inégalité de dégraissage préalable (et se pose encore ici la question de l'alcool employé).

c) Reste le problème du contact peau - pastille, ce dernier point nous semblant le plus important :

- le papier-filtre servant de support retient la tuberculine dans son épaisseur, rendant le contact partiel et la pénétration insuffisante ;
- le sparadrap, qui doit supporter trois pastilles, est long et a donc d'autant plus de chances de se plisser ;
- la position du test sous la clavicule, à un endroit où la peau est mobile dans les trois directions de l'espace, accentue le « plissage » du sparadrap.

D'où la nécessité d'avoir un sparadrap aussi petit que possible (nous disons bien que possible, car il est évident qu'il faut un minimum pour maintenir et enfermer la pastille sur la peau). Donc, paradoxalement, nécessité d'avoir un sparadrap ne supportant qu'une seule pastille (la suppression de la pastille témoin étant justifiée devant l'absence de réaction, constante à son niveau), ce qui diminue d'une part les chances de « plissement », et d'autre part l'inégalité de « dégraissage » de la peau.

La nécessité également de poser le timbre sur un plan dur où la peau ne peut se déplacer que dans deux directions : la face antérieure du sternum par exemple.

Quant à la pastille elle-même, le remplacement de la cellulose par une substance imperméable semblerait intéressant, comme en témoigne la communication de G. DESPIERRES citée plus haut.

IV. — ETUDE PORTANT SUR LES 54 CAS EXTRAITS DE LA DEUXIEME SERIE

(SÉRIE D'ARGENTEUIL)

(Tableau n° III)

Précisons qu'il s'agit de sujets ayant été vaccinés un an auparavant et dont l'allergie avait été vérifiée, dix semaines après la vaccination, par timbre et intradermo-réaction à 10 unités.

Rappelons également que pour ce qui va suivre, nous n'avons retenu que la réaction la plus forte du timbre.

A) LES RESULTATS

1. *Un pourcentage resté comparable à ceux des deux séries précédentes :*

Le nombre de timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est positive.

— Seuil de l'intradermo à 4 mm : 24/31,
soit : 77,4 %

— Seuil de l'intradermo à 8 mm : 16/21,
soit : 76,2 %

Comme pour les séries précédentes, ce pourcentage n'est toujours pas influencé par le changement de seuil de l'intradermo.

2. *Les autres pourcentages sont totalement différents de ceux des autres séries*

Il est certain qu'on ne peut les comparer directement à ceux trouvés pour les autres séries, car dans la séance qui nous occupe, ne figurent pas de tests prévaccinaux.

Ces chiffres n'en gardent pas moins une signification si l'on remarque que nous trouvons dans cette séance : sur 54 cas, 14 timbres supérieurs à 20 ou confluents lorsque l'intradermo-réaction est inférieure à 4 mm ; alors que pour les autres séries sur au moins 250 à 300 tests post-vaccinaux, nous ne trouvons que 11 ou 7 timbres supérieurs à 20 ou confluents lorsque l'intradermo-réaction est inférieure à 4 mm.

a) *Nombre de Timbres positifs pour le nombre d'intradermo-réactions positives*

— Seuil de l'intradermo à 4 mm : 42/31,
soit : 135 %

— Seuil de l'intradermo à 8 mm : 42/21,
soit : 200 %

b) *Nombre de Timbres trouvés positifs lorsque l'intradermo-réaction est négative*

— Seuil de l'intradermo à 4 mm : 18/23,
soit : 78,3 %

— Seuil de l'intradermo-réaction à 8 mm : 26/33,
soit : 78,7 %

c) *Nombre de cas testés positifs uniquement par le Timbre ou uniquement par l'intradermo-réaction par rapport au nombre total de cas testés positifs*

— Seuil de l'intradermo à 4 mm (49 cas),
36,7 % testés par le Timbre
14,3 % testés par l'Intradermo

— Seuil de l'intradermo à 8 mm (47 cas),
55,3 % testés par le Timbre
10,6 % testés par l'Intradermo

B) QUE S'EST-IL PASSE ?

Nous pouvons déjà dire que nous nous trouvons en présence d'une hypersensibilité du Timbre par rapport à l'intradermo-réaction à 10 unités.

Mais s'agit-il d'une modification du Timbre ou d'une modification de l'intradermo-réaction de Mantoux ?

Nous pourrions le savoir en examinant les pourcentages de cas trouvés dans chaque groupe d'intensité de réaction, d'une part pour les timbres positifs, d'autre part pour les intradermo-réactions positives.

En effet, dans une série donnée de tests positifs, chaque groupe correspondant à une intensité de réaction donnée (par exemple de 4 à 7 mm d'induration pour l'intradermo-réaction) comprend un certain nombre de cas, dont le pourcentage par rapport au total varie entre certaines limites autour d'une valeur moyenne déterminée pour un ensemble de séries. Si, pour une série donnée, certains pourcentages s'écartent de la valeur moyenne en passant au delà de ces limites, on doit admettre que cette variation n'est pas due au hasard.

Malheureusement, dans le cas qui nous occupe, nous n'avons pas étudié suffisamment de séries pour avoir une idée « saine » de la variance des groupes. Nous pouvons cependant essayer d'en avoir une idée :

Pour le Timbre :

	<u>4 à 10</u>	<u>11 à 20</u>	<u>+ de 20</u>
Tableau n° I	25,2 %	18,4 %	56,4 %
Tableau n° IV	30,8	28	41,2
Tableau n° III	21,5	9,5	69

Pour l'intradermo-réaction :

	<u>4 à 7</u>	<u>8 à 15</u>	<u>+ de 15</u>
Tableau n° I	9,1 %	71,9 %	19 %
Tableau n° IV	4,6	71,9	23,5
Tableau n° III	32,3	61,3	6,4

Ces chiffres montreraient, pour la séance qui nous occupe :

- pour l'intradermo-réaction, un déplacement de sa sensibilité vers les faibles réactions ;
- alors que pour le timbre, la « faible » augmentation de sensibilité se ferait aux dépens du « creusement » des réactions moyennes ;

mais il est certain que les variations d'intensité de l'intradermo-réaction sont plus significatives que celles du timbre (les variances pour ce dernier semblant en effet plus grandes).

Nous pouvons donc admettre que les perturbations enregistrées au cours de cette séance sont dues à une chute de la sensibilité de l'intradermo-réaction et non à une variation de la sensibilité du timbre. Il n'est pas de l'objet de cette étude d'en rechercher les causes.

— C —

Pour terminer, revenons sur ce pourcentage de Timbres positifs lorsque l'intradermo-réaction est positive. Nous l'avons toujours trouvé autour de 75 % quel que soit le seuil pris pour la positivité de l'intradermo-réaction.

Voyons ce que devient ce chiffre lorsque nous ne gardons que les intradermo-réactions ayant donné une induration de plus de 15 mm :

- *Tableau n° I* : 75,5 % ;
- *Tableau n° IV* : 72,2 % ;
- *Tableau n° III* : 100,0 % (2 cas, la différence avec 75 % n'est pas significative).

Nous pouvons donc conclure : *parmi les cas dont l'intradermo-réaction a une induration d'une valeur donnée, nous trouvons 75 % de timbres positifs.*

C'est dire, entre autres, que les chances d'avoir un timbre positif n'augmentent pas lorsque le diamètre d'induration de l'intradermo-réaction augmente.

TABLEAU n° I

Réponses de l'Intradermo-réaction à 10 U. et du Timbre Sec sur des sujets convoqués à propos de séances de vaccination faites dans différentes localités de la Région Parisienne.

(Chiffres obtenus en prenant pour le timbre, parmi les deux réactions correspondant à chacune des pastilles tuberculineées, celle qui est la plus positive).

		Timbre				
		3	10	20	conf	
Intradermo. 10U	0	241	9	5	7	262
	4	16	14	9	10	49
	8	88	71	53	174	386
	15	25	14	12	51	102
	> 15	370	108	79	242	799

A. — Répartition du nombre de cas en fonction de l'« intensité » de l'I.D. et du Timbre

		Timbre				
		3	10	20	conf	
Intradermo. 10U	0	91.9	3.8	1.8	2.6	100
	4	2.9	2.6	1.6	1.8	9.1
	8	16.6	13.2	9.8	32.4	72
	15	4.6	2.6	2.2	9.5	18.9
	> 15	25.2	18.4	56.4		

B. — Répartition des pourcentages (1)

		Timbre		
		3	4	et plus
Intradermo. 10U	0	241		21
	4	129		408
	et plus	23.1	24.2	75.8
		80		

C. — Pourcentages de positivités (2) ou négativités (seuil de l'I.D. à 4 mm)

		Timbre		
		3	4	et plus
Intradermo. 10U	0	257		54
	8	21		375
	et plus	23.1		76.9
		87.9		

D. — Pourcentages de positivités (2) ou négativités (seuil de l'I.D. à 8 mm)

(1) Ces pourcentages sont exprimés en prenant respectivement comme référence le nombre d'I.D. négatives (< 4 mm) et le nombre d'I.D. positives (≥ 4 mm). Les pourcentages de la rangée du bas sont exprimés en prenant comme référence le nombre total de timbres positifs.

(2) Le chiffre indiqué en haut et à droite de chaque case indique le nombre de cas se référant à cette case.

TABLEAU n° I bis

Réponses de l'Intradermo-réaction à 10 U. et du Timbre Sec sur des sujets convoqués à propos de séances de vaccination faites dans différentes localités de la Région Parisienne.

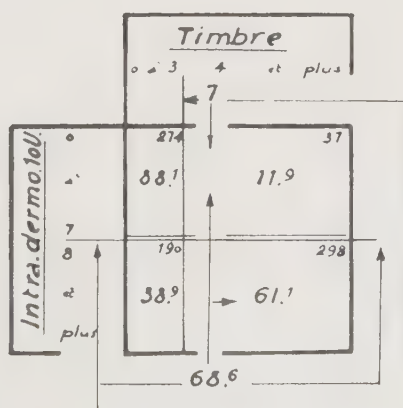
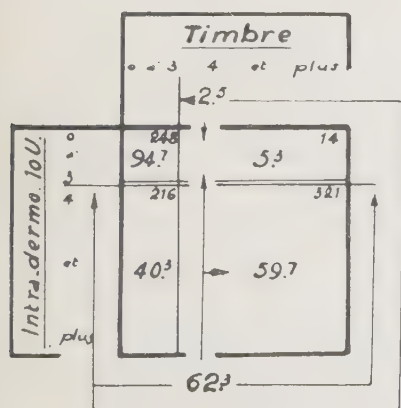
(Des réactions survenues en regard de chacune des 2 pastilles tuberculinees du *Timbre*, il n'est retenu que la plus faible).

		<u>Timbre</u>				
		3	10	20	conf	
Intradermo. 10 U.	0	248	8	5	1	262
	3					
	4	26	10	6	7	49
	7					
	8	154	72	46	114	386
	15					
	>15	36	15	14	37	102
		464	103	71	159	799

		<u>Timbre</u>				
		3	10	20	conf	
Intra. dermo. 10 U.	0	94.7	3.1	1.9	0.4	100
	3					
	4	4.3	1.0	1.1	1.3	9
	7					
	8	28.8	13.4	8.5	21.2	71.9
	15					
	>15	6.7	2.3	2.7	6.4	19

A. — Répartition du nombre de cas en fonction de l'« intensité » de l'I.D. et du Timbre

B. — Répartition des pourcentages



C. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 4 mm)

D. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 8 mm)

TABLEAU n° II

Réponses de l'Intradermo-réaction à 10 U. et du Timbre Sec sur des sujets convoqués à propos de séances de vaccination faites à Argenteuil.

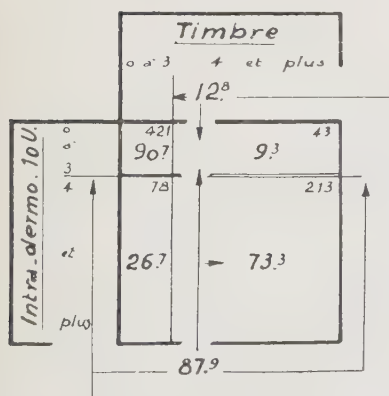
(Des réactions survenues en regard de chacune des 2 pastilles tuberculineées du *Timbre*, il n'est retenu que la *plus forte*).

		<u>Timbre</u>			
		3	10	20	conf
Intra-dermo. 10U	0	421	7	11	25
	4	5	6	3	8
	8	56	52	38	60
	15	17	10	12	24
	>15	499	75	64	117
		464	22	206	63
		755			

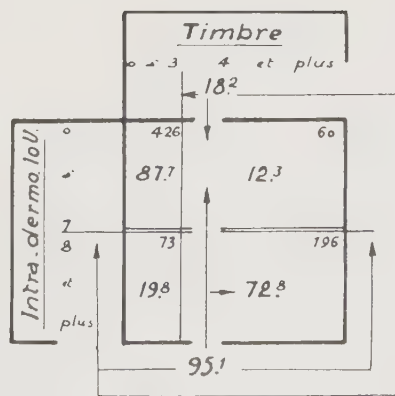
		<u>Timbre</u>			
		3	10	20	conf
Intra-dermo. 10U	0	90.7	1.5	2.8	5.3
	4	1.7	2.1	1.	2.7
	8	19.2	17.8	13	20.6
	15	5.8	3.7	4.1	8.2
	>15	21.9			
		100	100	100	100

A. — Répartition du nombre de cas en fonction de l'« intensité » de l'I.D. et du Timbre

B. — Répartition des pourcentages



C. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 4 mm)



D. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 8 mm)

TABLEAU n° II bis

Réponses de l'Intradermo-réaction à 10 U. et du Timbre Sec sur des sujets convoqués à propos de séances de vaccination faites à Argeuville.

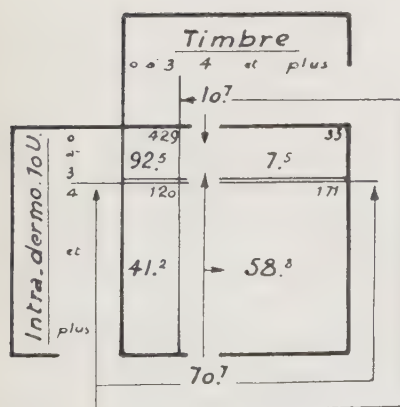
(Des réactions survenues en regard de chacune des 2 pastilles tuberculinées du *Timbre*, il n'est retenu que la plus faible).

		<u>Timbre</u>			
		0 à 3	4	10	conf
Intra-dermo. 10 U.	0	429	7	8	20
	3				464
	4	6	6	4	6
	7				22
	15	88	40	32	46
	> 15	26	5	10	22
		549	58	54	94
					755

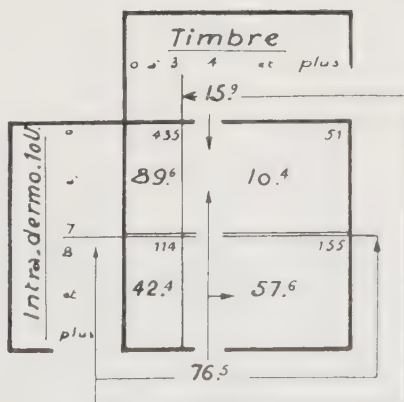
		<u>Timbre</u>			
		0 à 3	4	10	conf
Intra-dermo. 10 U.	0	92.5	1.5	1.7	4.3
	3				100
	4	2.1	2.1	1.3	2.1
	7				7.6
	15	30.2	13.7	11.	15.8
	> 15	8.9	1.7	3.4	7.6
					21.6

A. — Répartition du nombre de cas en fonction de l'« intensité » de l'I.D. et du Timbre

B. — Répartition des pourcentages



C. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 4 mm)



D. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 8 mm)

TABLEAU n° III

Réponses de l'Intradermo-réaction à 10 U. et du Timbre Sec sur des sujets convoqués à propos d'une séance de vaccination faite à Argenteuil.

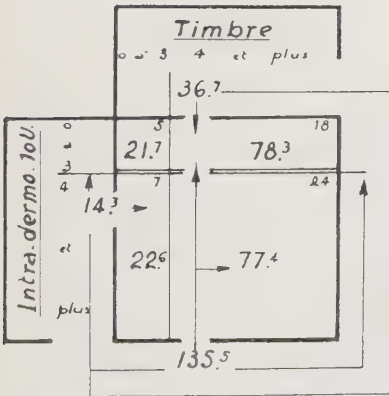
(Des réactions survenues en regard de chacune des 2 pastilles tuberculinées du *Timbre*, il n'est retenu que la plus forte).

		Timbre				
		0	3	10	20	conf
Intra-dermo. 10 U.	0	5	2	2	14	24
	3	2	4	0	4	10
	7	5	3	1	10	19
	15	0	0	1	1	2
	>15	12	9	4	29	54

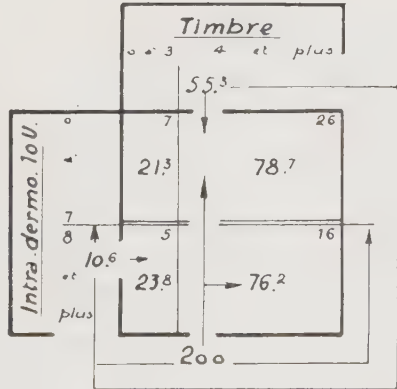
A. — Répartition du nombre de cas en fonction de l'« intensité » de l'I.D. et du Timbre

		Timbre				
		0	3	10	20	conf
Intra-dermo. 10 U.	0	21.7	8.7	8.7	60.9	100
	3	6.5	12.9	0	12.9	32.3
	7	16.1	9.7	3.2	32.2	61.3
	15	0	0	3.2	3.2	6.4
	>15	21.5	9.5	69		

B. — Répartition des pourcentages



C. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 4 mm)



D. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 8 mm)

TABLEAU n° IV

Réponses de l'Intradermo-réaction à 10 U. et du Timbre Sec sur des sujets convoqués à propos de séances de vaccination faites à Argenteuil (moins une séance).

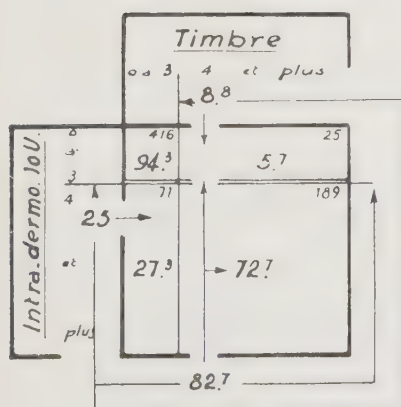
(Chiffres obtenus en prenant pour le *Timbre*, parmi les deux réactions correspondant à chacune des pastilles tuberculineées, celle qui est la plus positive).

		Timbre				
		3	10	20	conf	
Intra-dermo. 10U	0	416	5	9	11	441
	4	3	2	3	4	12
	7	51	49	37	50	187
	15	17	10	11	23	61
	>15	487	66	60	88	701

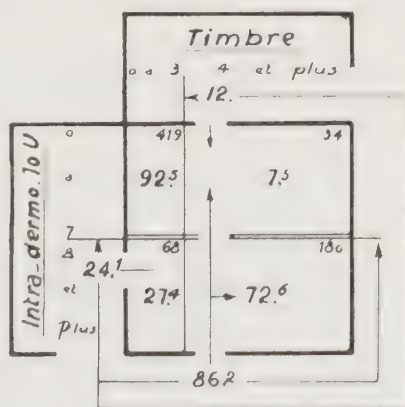
A. — Répartition du nombre de cas en fonction de l'« intensité » de l'I.D. et du Timbre

		Timbre				
		3	10	20	conf	
Intra-dermo. 10U	0	94.3	1.1	2.1	2.5	100
	4	1.2	0.8	1.2	1.5	4.7
	7	19.6	18.8	14.2	19.2	71.6
	15	6.5	3.9	4.2	8.9	23.5
	>15	30.8	28	41.2		

B. — Répartition des pourcentages



C. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 4 mm)



D. — Pourcentages de positivités ou de négativités (seuil de l'I.D. : 8 mm)

Conclusions

Nous avons fait une étude statistique sur deux séries d'enfants de douze ans et plus, pris en charge par la Station Pilote B.C.G. pour leur vaccination antituberculeuse et auxquels ont été appliqués simultanément avant et après vaccination, d'une part un timbre sec type Vollmer comprenant deux pastilles de papier-filtre de 1 cm² de surface imprégnées chacune d'environ 0,15 mg de tuberculo-protéines et une pastille-témoin, d'autre part une intradermo-réaction de Mantoux à 10 unités de tuberculine purifiée fraîche.

La première série comprend 799 applications simultanées et la seconde série 755.

I. — Au cours de cette étude, nous n'avons enregistré dans ces deux séries aucune variation « accidentelle » de la réactivité au timbre ; alors qu'une telle variation a été enregistrée pour l'intradermo-réaction au cours d'une séance où le pourcentage de cas à intradermo-réaction positive est tombé d'une façon importante.

II. — Nous n'avons noté aucune réaction au niveau de la pastille-témoin, ce qui justifie, dans la pratique, sa suppression.

III. — La sensibilité au timbre, compte tenu de sa simplicité d'application, reste, par rapport à l'intradermo-réaction à 10 unités, intéressante puisque :

- d'une part, nous trouvons parmi les cas dont l'intradermo-réaction à 10 unités est positive, 75 % de timbres positifs et ceci d'une façon absolument constante ;
- d'autre part, le timbre permet dans un nombre non négligeable de cas (5 à 10 % du total de cas trouvés positifs) de dépister un état allergique non dépisté par l'intradermo-réaction à 10 U.

IV. — Nous devons cependant nous garder de chercher à déterminer une proportionnalité entre la sensibilité au timbre et celle à l'intradermo-réaction. Les deux tests sont en effet différents :

- dans leur technique : injection de 10 U dans le derme pour l'intradermo, et pour le timbre, pose de 7.500 U à la surface de la peau ;
- dans leurs résultats : puisque les chances d'avoir un timbre positif n'augmentent pas lorsque la réaction due à l'intradermo, mesurée par le diamètre d'induration, augmente ;

tout se passe comme si l'allergie « épidermique » ne se calquait pas exactement sur l'allergie « dermique ».

V. — Enfin, sans omettre de rappeler la nécessité de dégraisser soigneusement la peau avant l'application du timbre (il est certain, entre autres, que le sparadrap prend mieux sur une peau nettoyée à l'éther), on pourrait sans doute augmenter sa sensibilité :

- en prenant comme pastille support de la tuberculine, non du papier-filtre, mais une matière imperméable qui concentrerait d'une manière plus intime la tuberculine au niveau de la peau ;
- en n'employant qu'une seule pastille, ce qui aurait pour objet de diminuer la dimension du sparadrap qui aurait ainsi moins de propension à se plisser et rendrait le contact peau - pastille meilleur ;
- en appliquant le timbre de préférence sur un plan « dur » (la face antérieure du sternum par exemple) toujours pour éviter au sparadrap de se plisser.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
E. BERNARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- ALBERT-WEIL (Jean). — « Réactivation d'une cuti-réaction à la tuberculine négative, après intradermo-réaction subséquente à la tuberculine fortement positive. » *Société Française d'Allergie*, séance du 19 juin 1951.
- BARIÉTY (M.) et CHOUBRAC (P.). — « Les tuberculino-réactions après la vaccination par le B.C.G. » *Revue de la Tuberculose*, avril 1955, t. 19, n° 4.
- BERNARD (Etienne) et KREIS (B.). — « Action de la Cortisone sur l'Allergie tuberculeuse. » *Revue de la Tuberculose*, 1951, 15, n° 9, pp. 802-808.
- BERNARD (Etienne), HERRENSCHMIDT (J.L.), LACORNE (J.). — « Réactions tuberculiniques vaccinales et test au B.C.G. chez l'adolescent. » *Revue de la Tuberculose*, 1955, 19, n° 4, pp. 418-424.
- BIRKENFELD (M.). — « L'emplâtre à la tuberculine va-t-il détrôner les tests cutanés jusqu'alors employés ? » *Archiv für Kinderheilkunde*, 1949, 136, 1, pp. 58-61.
- BOIRON (H.). — « Sur l'utilisation du timbre à la tuberculine en milieu africain. » *Bulletin de Pathologie Exotique*, 1951, n° 44, pp. 11-12.
- BRETEY (J.). — « À propos des tuberculines. » *Revue de la Tuberculose*, 1955, 19, n° 4, pp. 427-429.
- COSTE (F.), PIERRE-BOURGEOIS, GALMICHE (P.), VIC-DUPONT, MOLLON (R.H.), NAHEL (Mlle) et BLATRIX (Ch.). — « Action de la Cortisone et de l'A.C.T.H. sur la tuberculose expérimentale du cobaye et sur l'allergie tuberculinique de l'homme et du cobaye. » *Revue de la Tuberculose*, 1951, 15, n° 7-8, pp. 698-704.
- COULAUD (E.). — « L'extinction des réactions tuberculiniques après primo-infection. Les réactions négatives après la vaccination par le B.C.G. » *Revue de la Tuberculose*, 1955, 19, n° 4, pp. 415-417.
- COURCOUX. — « Rapport à propos des "Instructions sur la recherche de la sensibilité à la tuberculine et sur la pratique de la vaccination par le B.C.G." » *Académie de Médecine*, séance du 16 octobre 1951.
- CRIEP et DUINKER. — « A comparison between the Mantoux and modified Moro-test. » *Acta Tub. Scand.*, 1952, XXVI, 4-5, p. 315.
- CRUMB (C.), MEIER (P.) et SEIBERT (Florence B.). — « Effects of simultaneous skin tests on size of tuberculin reactions. » (Les effets des tests cutanés

- simultanés sur l'importance de la réaction à la tuberculine.) *American Review of Tuberculosis*, 1952, 65, 2, pp. 201-206.
- « Recherches du C.I.E. sur les critères d'activité du B.C.G. » *Courrier du C.I.E.*, vol. V, n° 10, pp. 603-608.
- DAVY (P.E.) et TISON (F.). — « Variations des réactions cutanées chez les sujets allergiques selon les tuberculines employées. » *Revue de la Tuberculose*, 13, n° 9-10, pp. 762-767.
- DESBORDES, BLOMET, HASCOET. — « Les nouvelles épidermo-réactions tuberculiniques sous emplâtre. » *Presse Médicale*, 1949, n° 51, p. 729.
- DESBORDES (Jean), SCHUSTER (Georges), FOURNIER (Etienne), GUYOTJEANNIN (Charles) et BLOMET (Jacques). — « Contribution à l'étude des tuberculines. » *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1956, XIV, p. 263.
- DESBORDES (J.) et LE BOURDELLES (B.). — « Rapport sur la Réunion Internationale de Standardisation Biologique tenue à Rome en septembre 1956. » *A publier*.
- DESPIERRES (G.), MÉRIEUX (Ch.) et GERMAIN (D.). — « Contrôle des vaccinations B.C.G. chez l'enfant et chez l'adulte par un nouveau timbre tuberculinique. » *Revue de la Tuberculose*, 18, n° 10-11, pp. 1069-1072.
- DESPIERRES (G.). — « Les réactions tuberculiniques négatives après primo-infection et après B.C.G. » *Revue de la Tuberculose*, 1955, 19, n° 4, pp. 400-415.
- FRAPPIER (A.), GUY (R.), DESJARDINS (R.). — « Variation du degré d'allergie par rapport aux méthodes de vaccination et aux doses de B.C.G. » *Revue de la Tuberculose*, 1952, 16, pp. 749-762.
- GAUD (J.), FERRAND (G.) et CLARIOND (J.). — « Lecture tardive des réactions à la tuberculine chez les enfants vaccinés antérieurement au B.C.G. » *Semaine des Hôpitaux*, 6 octobre 1953, n° 60, pp. 2996-2999.
- HASCOET (Jean). — « Une nouvelle méthode de tuberculino-diagnostic : le test de Vollmer. » *Thèse*, Paris, 1949, n° 430.
- LEDERMANN (Sully). — « Notions pratiques de statistique à l'usage du corps médical. » *Supplément du Concours Médical*, 23 juin 1956, n° 25.
- LE MELLETIER et CAULET. — « Réactions cutanées à la tuberculine et perméabilité tissulaire chez les tuberculeux pulmonaires. » *Revue de la Tuberculose*, 1953, 17, n° 4-5, pp. 512-515.
- MANDE (R.). — « Les réactions cutanées à la tuberculine. » *Revue de Pédiatrie*, Lyon, 1952, n° 7, pp. 853-885.
- « Manuel pratique de vaccination par le B.C.G. » *Centre International de l'Enfance. Travaux et Documents*, 1954, VI.
- MEYER (S.N.). — « A method for standardisation of tuberculin preparations by intracutaneous reactions in humans. (Comparison of two purified tuberculins.) » (Méthode de standardisation des préparations de tuberculine basée sur les réactions intradermiques chez l'homme. Etude comparée de deux tuberculines purifiées.) *American Review of Tuberculosis*, septembre 1952, 66, n° 3, pp. 292-314.

- MEYER (André), NICO (J.P.) et HESSE (Jean-Claude). — « Essai d'utilisation du timbre tuberculinique chez l'adulte (timbre sec, type Vollmer). » *Revue de la Tuberculose*, 18, n° 10-11, pp. 1062-1069.
- PALMER (C.E.). — « Tuberculin sensitivity and contact with tuberculosis. Further evidence of non specific sensitivity. » (Sensibilité à la tuberculine et contact avec un tuberculeux : preuves nouvelles d'existence d'une sensibilité non spécifique.) *Am. Rev. Tub.*, novembre 1953, 68, 5, pp. 678-695.
- PARAF (J.) et DESBORDES (J.). — « Anergie, tuberculine et gestation. » *Revue de la Tuberculose*, 1951, 15, n° 4-5, pp. 458-459.
- PARAF (Jean), DESBORDES (Jean), FOURNIER (Etienne), ALIX (Denise), ROSENBERG (E.) et BLOMET (Jacques). — « Contribution à la connaissance des tuberculines et de l'allergie tuberculinique. » *Revue de la Tuberculose*, avril 1956, 20, n° 4.
- SALEN (M.). — « Valeur des cuti et des intradermo-réactions dans le diagnostic des états allergiques. » *Premier Congrès Européen d'Allergie*, Paris, 31 mai et 1^{er} juin 1950.
- SARBER (R.W.) et HEMANS (M.J.). — « The significance of the tuberculin skin reaction in antituberculous vaccine assay. » (Valeur de la réaction cutanée à la tuberculine dans le titrage du vaccin tuberculeux.) *Am. Rev. Tub.*, septembre 1952, 66, 3, pp. 351-357.
- SCHWARTZ (D.). — « Méthode statistique dans la recherche médicale. » *Courrier du C.I.E.*, vol. VI, n° 2, pp. 75-84.
- SUREAU (P.). — « Contribution à l'étude des tests tuberculiniques préalables au cours de la vaccination de toute une population par le B.C.G. » *Thèse*, Paris, 1951.
- TISSOT (F.). — « Les réactions à la tuberculine paradoxalement négatives vues sous l'angle du médecin de centre de cure pour tuberculose initiale. » *Revue de la Tuberculose*, avril 1955, 19, n° 4.
- USTVEDT (H.J.). — « La technique des tests tuberculiniques. Etude comparée. » *Bulletin de l'O.M.S.*, 1950, vol. 2, n° 3, p. 181.
- VOLLMER (M.) et GOLDBERGER. — *Am. Journal Diseases of Children*, 1937, 54, 1019.
- VOLLMER (M.). — « Effect of hyaluronidase on skin reactions to the tuberculin patch test. » (Effet de l'hyaluronidase sur les réactions tuberculiniques au timbre.) *Am. Journal Diseases of Children*, 1950, 80, n° 1, pp. 59-63.
- WILLEMIN-CLOG (M.I.) et ROUVET. — « De la sensibilité comparée de la cuti-réaction et de l'intradermo-réaction à la tuberculine. » *Société de Pédiatrie*, séance du 20 juin 1950.
- Loi n° 50-7 du 5 janvier 1950. *J.O.* du 6 janvier 1950.
- Décret n° 51-953 du 9 juillet 1951. *J.O.* du 22 juillet 1951 et du 18 août 1951.
- Décret n° 52-1015 du 1^{er} septembre 1952. *J.O.* du 3 septembre 1952.
- Arrêté du 4 novembre 1952. *J.O.* du 18 novembre 1952.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
Chapitre I. — PRÉSENTATION DU MATÉRIEL D'ÉTUDE	17
— <i>Les sujets</i>	17
— <i>Présentation des fiches</i>	17
— <i>Enregistrement des résultats</i>	19
Chapitre II. — COMPARAISON ENTRE L'INTRADERMO-RÉACTION DE MANTOUX A 10 UNITÉS ET LE TIMBRE SEC, FAITS SIMULTANÉMENT	21
— <i>Généralités</i>	21
— <i>Etude portant sur la première série</i>	22
— <i>Etude portant sur la deuxième série</i>	25
— <i>Etude portant sur les 54 cas extraits de la deuxième série</i>	30
CONCLUSIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	49

